



مقایسه وارفارین و مجموع آسپرین و پلاویکس در پیشگیری از حوادث ترومبوامبولی
بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینا قزوین

Warfarin versus Aspirin plus Plavix in prevention of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation



علوم پزشکی
قزوین



منابع



اطلاعات
تفضیلی



مجری و
همکاران



صفحه نخست
سامانه

چاپ
صفحه

مجریان: سیما سیاح

کلمات کلیدی: فیبریلاسیون دهلیزی - وارفارین - آسپرین - کلپیدوگرل -
ترومبوامبولی



اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۲۱۴۵
عنوان فارسی طرح	مقایسه وارفارین و مجموع آسپرین و پلاویکس در پیشگیری از حوادث ترومبوامبولی بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینا قزوین
عنوان لاتین طرح	Warfarin versus Aspirin plus Plavix in prevention of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation
کلمات کلیدی	فیبریلاسیون دهلیزی - وارفارین - آسپرین - کلپیدوگرل - ترومبوامبولی
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۱۳۹۶

فیبریلاسیون دهلیزی یک آریتمی رایج قلبی است، روی ۱٪ از جامعه تاثیر می گذارد. این بیماری ریسک سکته مغزی و سایر حوادث عروقی را افزایش می دهد. AF خطرناک ترین ریسک فاکتور رایج برای ترومبوامبولی مغز و در نهایت سکته مغزی حاد ایسکمیک است. درمان خوراکی ضد انعقاد مثل وارفارین در دو سوم موارد در مقایسه با عدم درمان ریسک سکته مغزی را کاهش می دهد. در مقایسه با آسپرین، درمان با ضد انعقاد های خوراکی ریسک سکته مغزی را ۴۵٪ کاهش می دهد و از ریسک حوادث عروقی نیز ۲۹٪ می کاهش دهد. اگرچه این روش ریسک خونریزی وسیع را حدود ۴۵٪ افزایش می دهد. تنها نیمی از بیماران واجد شرایط، ضد انعقاد خوراکی دریافت می کنند. هم آسپرین هم کلپیدوگرل از جمله عوامل ضد پلاکتی هستند که از طریق مکانیسم های مختلفی عمل می کند و در جلوگیری از حوادث عروقی در بیماران با ریسک بالا موثر هستند. بدلائل ذکر شده علاوه بر عوارض ناشی از مصرف وارفارین، امکانات کنترل آزمایشگاهی برای همه بیماران AF غیردریچه ای وجود ندارد بر آن شایسته تا مطالعه ای

ضرورت انجام تحقیق

بیماران واجد شرایط مصرف وارفارین که به هر کدام از شرایط فوق، بجای وارفارین از مجموعه آسپرین و پلاویکس استفاده میکنند را باهم مقایسه نماییم.

هدف کلی	مقایسه وارفارین و مجموع آسپرین و پلاویکس در پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی
خلاصه روش کار	تعداد ۱۵۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینا که بدلیل ریتم AF غیردریچه ای کاندید مصرف وارفارین میگردد را انتخاب نموده وبه کسانی که رضایت به مصرف وارفارین را ندارند آسپرین و پلاویکس تجویز میکنیم. و بیماران را در دو گروه بصورت تصادفی قرار میدهم. از بیمار رضایتنامه گرفته میشود اطلاعات پرسشنامه توسط یک فرد اخذ میگردد بیماران هر دوماه بمدت شش ماه تحت پیگیری قرار میگیرند و هر گونه عوارض در پرسشنامه ها ثبت میشود بعلاوه PT در گروه وارفارین. در نهایت اطلاعات جمع آوری شده توسط روشهای آماری بررسی میگردد.

اطلاعات مجری و همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
سیما سیاح	استاد راهنمای اول	استاد راهنما	تخصص	
آمنه باریکانی	استاد مشاور	استاد مشاور	دکتر - PHD	barikani.a@gmail.com

اطلاعات تفصیلی

عنوان	متن
چکیده طرح	
پیشینه طرح	
فهرست کلی فصول	
هدف از اجرا	مقایسه وارفارین و مجموع آسپرین و پلاویکس (کلوپیدوگrel) در پیشگیری از حوادث ترومبوآمبولی بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی
فرضیات یا سوالات پژوهشی	میزان حوادث خونریزی دهنده در وارفارین و مجموع آسپرین و پلاویکس در بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی متفاوت است میزان حوادث ترومبوآمبولی در وارفارین و مجموع آسپرین و پلاویکس در بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی متفاوت است میزان رضایت بیماران در وارفارین و مجموع آسپرین و پلاویکس در بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی متفاوت است
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	
در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	
کلید واژه های فارسی	فیبریلاسیون دهلیزی - وارفارین - آسپرین - کلوپیدوگrel - ترومبوآمبولی
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	تعداد ۱۵۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینا اعم از بستری و یا سرپایی که بدلیل ریتم AF غیردریچه ای کاندید مصرف وارفارین میگردد را انتخاب نموده وبه کسانی که رضایت به مصرف وارفارین را علی رغم توضیحات کافی که توسط یک فرد انجام میگیرد ، ندارند آسپرین و پلاویکس تجویز میکنیم. و بطور راندوم نیز بیماران را در دو گروه بصورت تصادفی قرار میدهم. جهت ورود به مطالعه از بیمار رضایتنامه گرفته میشود اطلاعات دموگرافیک و نوع داروی مصرفی و سایر اطلاعات پرسشنامه

توسط یک فرد اخذ میگردد بیماران هر دوماه بمدت شش ماه تحت پیگیری قرار میگیرند وهر گونه عوارض در پرسشنامه ها ثبت میشود در مورد بیماران وارفارین،آزمایش PT انجام شده نیز ثبت میشود.در نهایت اطلاعات جمع آوری شده توسط روشهای آماری بررسی میگردد. داده های بدست آمده وارد نرم افزار آماری اس پی اس می شود و فراوانی نسبی و میانگین و انحراف معیار متغیر ها محاسبه و روابط آماری با بکار گیری از مونهای کای دو و تی تست بر حسب نوع متغیر تحلیل خواهند شد

فیبریلاسیون دهلیزی یک آریتمی رایج قلبی است، روی ۱٪ از جامعه تاثیر می گذارد. این بیماری ریسک سکته مغزی و سایر حوادث عروقی را افزایش می دهد. AF خطرناک ترین ریسک فاکتور رایج برای ترومبوآمبولی مغز و در نهایت سکته مغزی حاد ایسکمیک است. علاوه بر عوارض ناشی از مصرف وارفارین، امکانات کنترل آزمایشگاهی برای همه بیماران AF غیردریچه ای وجود ندارد بر آن شدیم تا مطالعه ای بیماران واجد شرایط مصرف وارفارین که به هر کدام از شرایط فوق، بجای وارفارین از مجموعه آسپرین و پلاویکس استفاده میکنند را باهم مقایسه نماییم.

دلایل ضرورت و توجیه انجام کار

کلید واژه های فارسی بازنگری شده

فهرست منابع و مراجع علمی داخلی

فهرست منابع و مراجع علمی خارجی

خلاصه نتیجه اجرای طرح

در مطالعه ای متاآنالیز که هارت و همکاران در سال ۲۰۰۷ با بررسی ۱۲۹۶۳ بیمار با عنوان درمان ضدترومبوز برای پیشگیری سکته مغزی در بیماران بدون فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه ای به ثبت رساندند به اینیافته رسیدند که دوز تنظیم شده ی وارفارین اساسا کارآمدتر از درمان ضدپلاکتی بود.(۱۰) همچنین در مطالعه ای که کونولی و همکاران در سال ۲۰۰۶ بر روی ۶۷۰۶ بیمار برای بررسی تقابل کارایی درمان کلوییدگرل همراه با آسپرین در قیاس با ضدانعقاد انجام دادند به این نتیجه رسیدند که درمان ضدانعقاد سودمندتر بوده برای کاهش میزان سکته ی مغزی (۴۰٪)(۸-۵۶٪) در مقایسه با گروه آسپرین، درمان ضدانعقاد با کاهش خطر نسبی(۳۸) RRR درصدی سکته مغزی همراه بود(۹۱سکته ی مغزی در ۱۸۰۳ بیمار در مقابل ۱۴۲ سکته در ۱۸۴۴ بیمار). (۲) در مطالعه درمان فیبریلاسیون دهلیزی بیرمینگام بر روی افراد مسن (BAFTA)، که یک کارآزمایی تصادفی برای بررسی وارفارین در مقابل با آسپرین(۷۵mg/day) در بیماران مسن (بالای ۷۵ سال) با فیبریلاسیون دهلیزی در بخش مراقبت اولیه انجام گرفت بر روی ۹۷۳ بیمار با سن متوسط ۵/۸۱ سال(انحراف معیار ۴.۲) که به مدت متوسط ۷/۲ سال به طول انجامید. میزان نسبت حوادث اصلی به این شرح بود که یک سکته ی مغزی کشنده یا ناتوان کننده (ایسکمیکیا هموراژیک)، خونریزی داخل جمجمه ای(ICH) یا آمبولی شریانی بالینی واضح ۸/۱٪ در سال در دسته مصرف کنندگان وارفارین بود در حالی که در گروه مصرف کنندگان آسپرین ۸/۳٪ گزارش شد. به همراه یک میزان تعداد لازم به درمان(NNT) براییک سال برای پیشگیری از یک حادثه ی اصلی از ۵۰ نفر. برای نقطه ی انتهایی (end point) سکته ی مغزی ریسک سالانه نیز به طور مشهودی در بیمارانی که وارفارین مصرف می کردند در مقایسه با کسانی که آسپرین مصرف می کردند کاهش پیدا کرد.(۱۱)

سابقه علمی طرح و پژوهش های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران

خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده

WhatRequirementsAreMet

ملاحظات گروه

ملاحظات ناظر

تعداد ۱۵۰ بیمار، مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینا اعم از بستری و یا سرپایی که بدلیل ریتم AF غیردریچه ای کاندید مصرف وارفارین میگردد را انتخاب نموده و به کسانی که رضایت به مصرف وارفارین را علی رغم توضیحات کافی که توسط یک فرد انجام میگردد، ندارند آسپرین و پلاویکس تجویز میکنیم. و بطور راندوم نیز بیماران را در دو گروه بصورت تصادفی قرار میدهیم. جهت ورود به مطالعه از بیمار رضایتنامه گرفته میشود اطلاعات دموگرافیک و نوع داروی مصرفی و سایر اطلاعات پرسشنامه توسط یک فرد اخذ میگردد بیماران هر دوماه بمدت شش ماه تحت پیگیری قرار میگیرند و هر گونه عوارض در پرسشنامه ها ثبت میشود در مورد بیماران وارفارین، آزمایش PT انجام شده نیز ثبت میشود. در نهایت اطلاعات جمع آوری شده توسط روشهای آماری بررسی میگردد.

جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری

فیبریلاسیون دهلیزی (AF) یک آریتمی رایج قلبی است، مخصوصا در دوران سالمندی (۱) و روی ۱٪ از جامعه تاثیر می گذارد. این بیماری ریسک سکته مغزی و سایر حوادث عروقی را افزایش می دهد. (۲) AF خطرناک ترین ریسک فاکتور رایج برای ترومبوآمبولی مغز و در نهایت سکته مغزی حاد ایسکمیک است. (۱) درمان خوراکی ضدانعقاد مثل وارفارین در دو سوم موارد در مقایسه با عدم درمان ریسک سکته مغزی را کاهش می دهد. (۱-۳) در مقایسه با آسپرین، درمان با ضدانعادهای خوراکی ریسک سکته مغزی را ۴۵٪ کاهش می دهد و از ریسک حوادث عروقی نیز ۲۹٪ می کاهد. (۴) اگرچه این روش ریسک خونریزی وسیع را حدود ۷۰٪ افزایش می دهد. در قیاس با آسپرین درمان با ضدانعقاد خوراکی اخیرا درمان انتخابی است برای بیماران با ریسک سکته ی مغزی بالا. (۲) پاسخ به درمان با ضدانعقاد خوراکی تحت تاثیر فلور لوله گوارش، انواع عملکرد کبدی، تداخلات دارویی گوناگون و رژیم غذایی قرار می گیرد که نیازمند تحت نظر گرفتن منظم از لحاظ سطح ضدانعقاد می باشد. (۵) بنابراین تنها نیمی از بیماران واجد شرایط، ضد انعقاد خوراکی دریافت می کنند. (۲) هم آسپرین هم کلوپیدوگرل از جمله عوامل ضدپلاکتی هستند که از طریق مکانیسم های مختلفی عمل می کند و در جلوگیری از حوادث عروقی در بیماران با ریسک بالا موثر هستند. (۲) آسپرین ریسک سکته ی مغزی را تا ۲۲٪ در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی کاهش می دهد. (۲، ۶) آسپرین حدود یک سوم در قیاس با پلاسیبو ریسک سکته مغزی را کاهش می دهد و همچنین خونریزی کمتری را به همراه دارد در مقایسه با درمان با آنتاگونیست ویتامین K. (۷)

بیان مسأله و بررسی متون

الگوی CHADS₂ یک الگوی مشهور و معتبر برای پیش بینی ریسک سکته مغزی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه ای است بدین شرح که هر کدام از موارد نارسایی احتقان قلب (CHF)، فشار خون بالا (HTN)، سن بالای ۷۵ سال و دیابت مشمول یک امتیاز و سکته ی مغزی یا حمله گذرای ایسکمیک (TIA) ۲ امتیاز را به خود اختصاص می دهد. (۱) میزان بروز AF سالانه ۰.۲٪ افزایش مییابد در سن زیر ۴۰ سال تا بیشتر از سالانه ۲٪ در آقایان بین ۸۰ تا ۸۹ سال افزایش مییابد و همچنین با یک کاهش خیلی کم در خانمها. (۸) در سطح جامعه AF با افزایش ۴ تا ۵ برابری ریسک وقوع سکته مغزی همراه است و اینکه AF عامل حدود ۱۵٪ تمام سکته های مغزی است که اساساً به طور مهمی این نسبت با افزایش سن افزایش مییابد. (۸، ۹) بررسی متون: در مطالعه ای متاآنالیز که هارت و همکاران در سال ۲۰۰۷ با بررسی ۱۳۹۶۳ بیمار با عنوان درمان ضدترومبوز برای پیشگیری سکته مغزی در بیماران بدون فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه ای به ثبت رساندند به اینیافته رسیدند که دوز تنظیم شده ی وارفارین اساسا کارآمدتر از درمان ضدپلاکتی بود. (۱۰) همچنین در مطالعه ای که کونولی و همکاران در سال ۲۰۰۶ بر روی ۶۷۰۶ بیمار برای بررسی

تقابل کارایی درمان کلوپیدوگرل همراه با آسپرین در قیاس با ضدانعقاد انجام دادند به این نتیجه رسیدند که درمان ضدانعقاد سودمندتر بوده برای کاهش میزان سکتة مغزی (۴۰٪) (۵۶-۸٪) در مقایسه با گروه آسپرین، درمان ضدانعقاد با کاهش خطر نسبی (RRR) ۳۸ درصدی سکتة مغزی همراه بود (۹۱ سکتة مغزی در ۱۸۰۳ بیمار در مقابل ۱۴۲ سکتة در ۱۸۴۴ بیمار). (۲) در مطالعه درمان فیبریلاسیون دهلیزی بیرمنگام بر روی افراد مسن (BAFTA)، که یک کارآزمایی تصادفی برای بررسی وارفارین در مقابل با آسپرین (۷۵mg/day) در بیماران مسن (بالای ۷۵ سال) با فیبریلاسیون دهلیزی در بخش مراقبت اولیه انجام گرفت بر روی ۹۷۳ بیمار با سن متوسط ۵/۸۱ سال (انحراف معیار ۴.۲) که به مدت متوسط ۷/۲ سال به طول انجامید. میزان نسبت حوادث اصلی به این شرح بود که یک سکتة مغزی کشنده یا ناتوان کننده (ایسکمیک هموراژیک)، خونریزی داخل جمجمه ای (ICH) یا آمبولی شریانی بالینی واضح ۸/۱٪ در سال در دسته مصرف کنندگان وارفارین بود در حالی که در گروه مصرف کنندگان آسپرین ۸/۳٪ گزارش شد. به همراه یک میزان تعداد لازم به درمان (NNT) برای یک سال برای پیشگیری از یک حادثه ای اصلی از ۵۰ نفر. برای نقطه ای انتهایی (end point) سکتة مغزی ریسک سالانه نیز به طور مشهودی در بیمارانی که وارفارین مصرف می کردند در مقایسه با کسانی که آسپرین مصرف می کردند کاهش پیدا کرد. (۱۱)



منابع

1. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(1):11-9.
2. Site HG. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1903-12.
3. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 1999;131(7):492-501.
4. Saliba W, Gronich N, Barnett G, Grinness O, Rennert G. The role of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores in the prediction of stroke in individuals without atrial fibrillation: a population-based study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016.
5. van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *Jama*. 2002;288(19):2441-8.
6. Yip S, Benavente O. Antiplatelet agents for stroke prevention. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):475-87.
7. Diener H-C, Eikelboom J, Connolly SJ, Joyner CD, Hart RG, Lip GY, et al. Apixaban versus aspirin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a predefined subgroup analysis from AVERROES, a randomised trial. *The Lancet Neurology*. 2012;11(3):225-31.
8. Lip GY, Lim HS. Atrial fibrillation and stroke prevention. *The Lancet Neurology*. 2007;6(11):981-93.
9. Lip GY, Clementy N, Pericart L, Banerjee A, Fauchier L. Stroke and

Major Bleeding Risk in Elderly Patients Aged ≥ 75 Years With Atrial Fibrillation The Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Stroke*.

.2015;46(1):143-50

Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic .10
therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial
fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2007;146(12):857-67

Mant J, Hobbs FR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D. Warfarin .11
versus aspirin for stroke prevention (BAFTA)—Authors' reply. *The Lancet*.
.2007;370(9599):1606-7
